

异无统计学意义, $P > 0.05$ 。见表 3。

表 3 两组患者治疗前后同型半胱氨酸含量比较($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后 1 个月	治疗后 3 个月	治疗后 12 个月
对照组	104	19.57 \pm 2.54	24.42 \pm 1.36 [#]	26.96 \pm 1.10 [#]	28.89 \pm 1.04 [#]
治疗组	104	20.65 \pm 1.67	20.54 \pm 1.27 [*]	20.86 \pm 1.33 [*]	20.96 \pm 1.53 [*]

注:与治疗前比较,[#] $P < 0.05$,^{*} $P > 0.05$ 。

3 讨论

同型胱氨酸是一种含硫基的氨基酸类物质,是机体内蛋氨酸代谢生成的一种中间产物,同型半胱氨酸经甲基转换作用生成蛋氨酸,然而在转换成蛋氨酸时需要叶酸和维生素 B₁₂ 的参与,当患者体内发生突变或缺乏时可引起肝脏功能损伤,造成排泄障碍,使同型半胱氨酸水平上升^[4]。所以,维生素 B₁₂ 和叶酸能影响血液中同型半胱氨酸的含量。二甲双胍是临床上治疗 2 型糖尿病的常规药物,该药的降糖作用已经获得临床医务人员的认可。然而有文献报道,当 2 型糖尿病患者长期服用二甲双胍时会导导致体内叶酸和维生素 B₁₂ 缺乏或吸收障碍,进而引发高同型半胱氨酸血症^[5]。

临床研究证实,同型半胱氨酸水平明显升高会导致动脉粥样硬化疾病,是引发心血管类疾病的一种高危因素。有关研究报道^[6],当患者机体内同型半胱氨酸生成或代谢异常时,其含量会明显增加,并生成同型半胱氨酸硫基内酯,随后与体内低密度脂蛋白相结合再被巨噬细胞吞噬,形成泡沫细胞,对平滑肌的正常功能造成影响,进而加速动脉粥样硬化的

发生和发展。另外,同型半胱氨酸形成的硫基内酯会诱发血小板聚集,生成血栓,导致患者出现梗死型疾病,严重影响患者生命安全。动物实验研究发现,同型半胱氨酸可经某种途径诱发心脑血管类疾病,因此,长时间服用二甲双胍的糖尿病患者会造成其体内维生素 B₁₂ 和叶酸缺乏,同型半胱氨酸水平显著升高,从而引发一系列心脑血管类疾病^[7]。

本研究结果显示,与治疗前相比较,对照组患者治疗后的维生素 B₁₂ 和叶酸水平明显降低,而同型半胱氨酸水平明显升高,治疗组患者治疗后的维生素 B₁₂、叶酸和同型半胱氨酸水平未见明显改变。综上所述,叶酸和维生素 B₁₂ 联用二甲双胍能有效保持 2 型糖尿病患者血中同型半胱氨酸的水平,有助于提高临床治疗效果。

参考文献

- [1]林丽,郭建华,陈炜,等.妊娠糖尿病孕晚期患者同型半胱氨酸、维生素 B₁₂、叶酸检测研究[J].国际检验医学杂志,2013,34(5):615-616
- [2]耿娜,祁辉,刘虎.维生素 B₁₂ 联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病对同型半胱氨酸的影响[J].海南医学院学报,2016,22(5):444-446
- [3]白莉.2 型糖尿病患者服用二甲双胍后体内维生素 B₁₂ 水平的研究[J].实用糖尿病杂志,2015,11(2):30-31
- [4]李卫锋.二甲双胍和维生素 B₁₂ 对糖尿病患者神经系统影响[J].罕少疾病杂志,2016,23(3):42-44
- [5]谢春霞.维生素 B₁₂ 与叶酸联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病的临床疗效分析[J].糖尿病新世界,2015,35(8):41
- [6]孙爱丽,刘元涛,倪一虹,等.维生素 B₁₂ 与甲基丙二酸水平在糖尿病二甲双胍治疗中的变化[J].中华内分泌代谢杂志,2013,29(1):24-25
- [7]鞠海兵,龙海,舒子正,等.叶酸、维生素 B₁₂ 对二甲双胍治疗的糖尿病患者血管功能的影响[J].中国医师进修杂志(综合版),2012,35(10):7-10

(收稿日期:2017-02-19)

环孢素 A 联合司坦唑醇对慢性再生障碍性贫血患者血清 VEGF 及 WBC、PLT 水平变化的影响

高凌侠

(河南省永城市人民医院血液科 永城 476600)

摘要:目的:探究环孢素 A 联合司坦唑醇对慢性再生障碍性贫血患者血清 VEGF(血管内皮生长因子)及 WBC(白细胞)、PLT(血小板)水平变化的影响。方法:选取永城市人民医院慢性再生障碍性贫血患者 70 例,随机数字表法分为对照组和观察组各 35 例。对照组采用环孢素 A 治疗,观察组在对照组基础上联合司坦唑醇治疗,两组均用药 6 个月。对比两组患者用药期间不良反应发生率以及治疗前后 WBC、PLT、血清 VEGF 水平变化情况。结果:治疗前,两组 WBC、PLT、VEGF 水平比较,差异无统计学意义, $P > 0.05$;治疗后,观察组 WBC、PLT、VEGF 水平均高于对照组,差异有统计学意义, $P < 0.05$;两组患者不良反应发生率比较无显著性差异, $P > 0.05$ 。结论:环孢素 A 联合司坦唑醇治疗慢性再生障碍性贫血临床疗效显著,可提高患者 WBC、PLT、VEGF 水平,且安全性较高。

关键词:慢性再生障碍性贫血;环孢素 A;司坦唑醇

中图分类号:R556.5

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2017.04.007

慢性再生障碍性贫血是以造血干细胞损伤、全血细胞减少为主要特征的综合征。病程多在 4 年以上,患者首发症状多为贫血,随着病程的延长可表现为出血倾向或短期内上呼吸道感染,少数患者可突

发急性再生障碍性贫血,治疗难度大,预后较差。环孢素 A 是一种免疫抑制剂,目前广泛用于自身免疫病及器官移植排异反应中。有研究指出,环孢素 A 能避免造血系统受到免疫机制紊乱的影响^[1]。司坦

唑醇是类固醇类药物,能促进骨髓造血活动。本研究将环孢素 A 与司坦唑醇联合治疗慢性再生障碍性贫血,取得良好的临床效果。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取永城市人民医院 2014 年 5 月~2016 年 6 月慢性再生障碍性贫血患者 70 例,随机数字表法分为对照组和观察组各 35 例。对照组女 15 例,男 20 例;年龄 17~61 岁,平均年龄(32.47±8.54)岁;病程 1~9 年,平均病程(4.07±2.54)年。观察组女 14 例,男 21 例;年龄 16~62 岁,平均年龄(33.12±8.82)岁;病程 1~10 年,平均病程(4.12±2.25)年。两组一般资料比较,差异无统计学意义, $P>0.05$,具有可比性。

1.2 选取标准 纳入标准:所有患者均符合人民卫生出版社第 8 版《内科学》中慢性再生障碍性贫血的诊断标准^[2];知情同意本研究。排除标准:对研究药物过敏者;严重心肝肾等脏器功能异常者;白血病或其他血液系统疾病引起相同症状者;合并意识障碍或精神类疾病者。

1.3 治疗方法 两组均进行对症治疗,如抗感染、抑制出血等。对照组单纯采用环孢素 A (国药准字 H10950355)治疗,4 mg/kg,2 次/d。观察组在对照组基础上联合司坦唑醇(国药准字 H15020041)治疗,2 mg/次,3 次/d。两组均持续用药 6 个月。

1.4 观察指标 对比两组患者用药期间不良反应发生率以及治疗前后 WBC、PLT、血清 VEGF 水平变化情况。

1.5 统计学分析 通过 SPSS20.0 对数据进行分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,行 t 检验,计数资料以率表示,行 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者 WBC、PLT、血清 VEGF 水平比较 治疗前,两组患者 WBC、PLT、VEGF 水平比较,差异无统计学意义, $P>0.05$;治疗后,观察组 WBC、PLT、VEGF 水平均高于对照组,差异有统计学意义, $P<0.05$ 。见表 1。

表 1 两组患者 WBC、PLT、血清 VEGF 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	WBC ($\times 10^9/L$)	PLT ($\times 10^9/L$)	VEGF (pg/ml)
观察组	35	治疗前	2.31±0.44	24.47±6.33	70.53±10.26
对照组	35		2.27±0.41	25.16±6.42	72.20±10.19
t			0.394	0.453	0.683
P			>0.05	>0.05	>0.05
观察组	35	治疗后	4.76±0.34	58.48±5.52	106.62±9.05
对照组	35		3.32±0.52	52.54±6.32	88.27±10.40
t			13.712	4.188	7.875
P			<0.05	<0.05	<0.05

2.2 比较两组不良反应发生率 两组患者不良反

应发生率比较无显著性差异, $P>0.05$ 。见表 2。

表 2 比较两组不良反应发生率[例(%)]

组别	n	肝功能指标异常	血压升高	下肢浮肿	毛发增生	总发生率
观察组	35	3(8.57)	2(5.71)	1(2.86)	2(5.71)	8(22.86)
对照组	35	2(5.71)	1(2.86)	0(0.00)	2(5.71)	5(14.29)
χ^2						2.121
P						>0.05

3 讨论

慢性再生障碍性贫血系多种病因引起的造血障碍,可导致 WBC、PLT 等血细胞水平持续降低。临床研究认为^[3],造血干细胞质和量的缺陷、造血微环境异常以及免疫介导因素可能在慢性再生障碍性贫血发病与进展机制中发挥主要作用。其中造血微环境异常主要表现为血管密度降低、VEGF 水平降低,而免疫因素在慢性再生障碍性贫血发病中占有主导地位。王文松等^[4]研究指出,免疫系统紊乱,尤其是 T 细胞亚群失衡,可产生多种细胞因子,损害骨髓造血功能,抑制造血干细胞活性。因此,免疫抑制剂在慢性再生障碍性贫血治疗中受到广泛关注。

环孢素 A 是常用免疫抑制剂,可选择性抑制辅助 T 淋巴细胞,并与嗜环蛋白结合,阻断 T 细胞活化路径,抑制其免疫应答产生,促进 T 淋巴细胞亚群比例恢复平衡,减少 IL-2、TNF- α 等细胞因子产生,降低骨髓造血功能损伤,但其抑制作用具有可逆性。司坦唑醇为蛋白同化类固醇类药物,主要通过促进肾脏产生促红细胞生成素而提高红细胞水平,改善贫血症状,并能刺激造血干细胞由 G0 期进入反应期,促进造血干细胞增殖活化。此外,研究表明^[5],司坦唑醇能参与免疫调节机制,与环孢素 A 联合应用可产生协同作用。研究结果显示,治疗后,观察组 WBC、PLT、VEGF 水平均高于对照组 ($P<0.05$),且治疗期间两组患者不良反应发生率无显著性差异 ($P>0.05$)。表明联合用药可提高患者 WBC、PLT、VEGF 水平,且安全性较高。综上所述,环孢素 A 联合司坦唑醇治疗慢性再生障碍性贫血临床疗效确切。

参考文献

[1]王丽娜.环孢素 A 治疗慢性再生障碍性贫血的临床疗效分析[J].中国现代药物应用,2016,10(20):121-122
 [2]葛均波,徐永健.内科学[M].第 8 版.北京:人民卫生出版社,2013:557-559
 [3]刘海芸,刘婷婷.再生障碍性贫血发病机制研究进展[J].中国实验血液学杂志,2015,23(4):1216-1220
 [4]王文松,钱美华,王曼玲,等.再生障碍性贫血与 T 细胞亚群及调节性 T 细胞的相关性分析[J].中华全科医学,2016,14(9):1457-1459
 [5]熊慧,陈红珊,杜敏联,等.生长激素联合司坦唑醇治疗对 Turner 综合征女童成年身高的影响[J].中华实用儿科临床杂志,2015,30(8):623-626